

From the INTERNATIONAL BUREAU

**PCT**NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE  
COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL  
APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES

(PCT Rule 47.1(c), first sentence)

To:

EISENFÜHR, SPEISER &amp; PARTNER

Anna-Louisa-Karsch-Str. 2

10178 Berlin

ALLEMAGNE

EISENFÜHR, SPEISER & PARTNER  
EINGEGANGEN/RECEIVED

29. Juni 2004

BERLIN

FRIST

20

Date of mailing (day/month/year)  
17 June 2004 (17.06.2004)Applicant's or agent's file reference  
BB 1454-02WO

## IMPORTANT NOTICE

International application No.  
PCT/EP2003/013450International filing date (day/month/year)  
28 November 2003 (28.11.2003)Priority date (day/month/year)  
02 December 2002 (02.12.2002)

Applicant

BIOTRONIK GMBH &amp; CO. KG et al

1. Notice is hereby given that the International Bureau has **communicated**, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this notice:

AU, AZ, BY, CH, CN, CO, DZ, EP, HU, JP, KG, KP, KR, MD, MK, MZ, RU, TM, US

In accordance with Rule 47.1(c), third sentence, those Offices will accept the present notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

2. The following designated Offices have waived the requirement for such a communication at this time:

AE, AG, AL, AM, AP, AT, BA, BB, BG, BR, BW, BZ, CA, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EA, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, ID, IL, IN, IS, KE, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MG, MN, MW, MX, NI, NO, NZ, OA, OM, PG, PH, PL, PT, RO, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

The communication will be made to those Offices only upon their request. Furthermore, those Offices do not require the applicant to furnish a copy of the international application (Rule 49.1(a-bis)).

3. Enclosed with this notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on 17 June 2004 (17.06.2004) under No. WO 2004/050177

4. **TIME LIMITS** for filing a demand for international preliminary examination and for entry into the national phase

The applicable time limit for entering the national phase will, **subject to what is said in the following paragraph**, be **30 MONTHS** from the priority date, not only in respect of any elected Office if a demand for international preliminary examination is filed before the expiration of **19 months** from the priority date, but also in respect of any designated Office, in the absence of filing of such demand, where Article 22(1) as modified with effect from 1 April 2002 applies in respect of that designated Office. For further details, see *PCT Gazette* No. 44/2001 of 1 November 2001, pages 19926, 19932 and 19934, as well as the *PCT Newsletter*, October and November 2001 and February 2002 issues.

In practice, **time limits other than the 30-month time limit** will continue to apply, for various periods of time, in respect of certain designated or elected Offices. For **regular updates on the applicable time limits** (20, 21, 30 or 31 months, or other time limit), Office by Office, refer to the *PCT Gazette*, the *PCT Newsletter* and the *PCT Applicant's Guide*, Volume II, National Chapters, all available from WIPO's Internet site, at <http://www.wipo.int/pct/en/index.html>.

For filing a **demand for international preliminary examination**, see the *PCT Applicant's Guide*, Volume I/A, Chapter IX. Only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination (at present, all PCT Contracting States are bound by Chapter II).

It is the applicant's **sole responsibility** to monitor all these time limits.

The International Bureau of WIPO  
34, chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Agnes Wittmann-Regis

Facsimile No. +41 22 740 14 35

Facsimile No. +41 22 338 89 70

Patentanwälte  
European Patent Attorneys  
Dipl.-Phys. Heinz Noth  
Dipl.-Wirt.-Ing. Rainer Fritzsche  
Dipl.-Chem. Gabriele Leißler-Gerstl  
Dipl.-Ing. Olaf Ungerer  
Patentanwalt  
Dipl.-Chem. Dr. Peter Schuler

**Alicante**  
European Trademark Attorney  
Dipl.-Ing. Jürgen Klinghardt

**Berlin**  
Patentanwälte  
European Patent Attorneys  
Dipl.-Ing. Henning Christiansen  
Dipl.-Ing. Joachim von Oppen  
Dipl.-Ing. Jutta Kaden  
Dipl.-Phys. Dr. Ludger Eckey

**Spreepalais am Dom**  
Anna-Louisa-Karsch-Strasse 2  
D-10178 Berlin  
Tel. +49-(0)30 - 8418 870  
Fax +49-(0)30 - 8418 877  
Fax +49-(0)30 - 8418 878  
mail@eisenfuhr.com  
http://www.eisenfuhr.com

Patentanwälte  
European Patent Attorneys  
Dipl.-Ing. Günther Eisenführ  
Dipl.-Ing. Dieter K. Speiser  
Dr.-Ing. Werner W. Rabus  
Dipl.-Ing. Jürgen Brügge  
Dipl.-Ing. Jürgen Klinghardt  
Dipl.-Ing. Klaus G. Göken  
Jochen Ehlers  
Dipl.-Ing. Mark Andres  
Dipl.-Chem. Dr. Uwe Stilkenböhmer  
Dipl.-Ing. Stephan Keck  
Dipl.-Ing. Johannes M. B. Wasiljeff  
Patentanwalt  
Dipl.-biotechnol. Heiko Sendrowski

Rechtsanwälte  
Ulrich H. Sander  
Christian Spintig  
Sabine Richter  
Harald A. Förster

**Hamburg**  
Patentanwalt  
European Patent Attorney  
Dipl.-Phys. Frank Meier

Rechtsanwälte  
Rainer Böhm  
Nicol Ehlers, LL.M.

Berlin, 27. November 2003  
Unser Zeichen: BB 1454-02WO JVO/kwo  
Durchwahl: 030/841 887 0

Anmelder/Inhaber: BIOTRONIK GmbH & Co.  
Amtsaktenzeichen: Neuanmeldung

BIOTRONIK GmbH & Co. KG  
Woermannkehe 1, 12359 Berlin

---

### Herzschrittlemacher

---

Die Erfindung betrifft einen Herzschrittmacher mit einem Stimulationsimpulsgenerator für eine biventrikuläre Stimulation eines Herzens. Der Stimulationsimpulsgenerator ist mit rechtsventrikulären Elektroden für die Stimulation eines rechten Ventrikels des Herzens und mit linksventrikulären Elektroden für die Stimulation eines linken Ventrikels des Herzens zu verbinden. Statt eines Stimulationsimpulsgenerators können auch zwei  
5 separate Stimulationsimpulsgeneratoren für den rechten und linken Ventrikel vorhanden sein. Der Herzschrittmacher weist außerdem eine Steuereinrichtung beispielsweise in Form einer Steuereinheit auf, die mit dem Stimulationsimpulsgenerator oder den ventrikulären Stimulationsimpulsgeneratoren verbunden und ausgebildet ist,  
10 biventrikuläre Stimulationsmodi und insbesondere eine durch die Steuereinrichtung einstellbare, interventrikuläre Verzögerungszeit, mit der rechts- und linksventrikuläre Stimulationsimpulse zeitverzögert auszulösen sind, zu steuern.

Derartige Schrittmacher für die biventrikuläre Stimulation sind grundsätzlich bekannt und werden insbesondere für eine kardiale Resynchronisationstherapie (CRT = Cardiac Resynchronisation Therapy) eingesetzt.

5      Herzschrittmacher dienen in der Regel dazu, insbesondere ein menschliches Herz mit Hilfe elektrischer Stimulationsimpulse zu Kontraktionen anzuregen, wenn solche Kontraktionen auf natürliche Weise nicht oder nicht zum rechten Zeitpunkt eintreten.

10      Bekannt ist es, Zeitpunkte oder Zeitfenster festzulegen, in denen ein solcher Herzschrittmacher eine natürliche Kontraktion erwartet. Wenn eine derartige natürliche Kontraktion auftritt, wird ein künstlicher Stimulationsimpuls in der Regel unterdrückt (inhibiert), der ansonsten zum möglichst geeigneten Zeitpunkt abgegeben wird. Es ist ebenfalls bekannt, unter bestimmten Umständen und abhängig vom Betriebsmodus des Herzschrittmachers einen Stimulationsimpuls auf jeden Fall abzugeben, unabhängig davon, ob eine natürliche Kontraktion erfasst wird oder nicht. Die damit verbundenen Schrittmacherbetriebsarten werden international einheitlich durch den dritten  
15      Buchstaben eines Dreibuchstaben-Codes wie „VVI“ oder „DDD“ gekennzeichnet.

Geeignete Zeitpunkte können auf vielfältige Art und Weise ermittelt werden. Beispielsweise können die physiologisch geeigneten Zeitpunkte für eine Kontraktion des rechten Ventrikels eines Herzens durch Abfühlen (Sensing) des rechten Atriums eines Herzens ermittelt werden. Die natürliche oder die stimulierte Kontraktion des rechten Ventrikels  
20      erfolgt nach einer atrio-ventrikulären Verzögerungszeit, die so bemessen ist, dass sich eine möglichst optimale Pumpleistung durch die zeitlich aufeinanderfolgende Kontraktion von Atrium und Ventrikel ergibt.

Darüber hinaus ist es auch bekannt, falls erforderlich das Atrium zu stimulieren.

25      Die durch den Schrittmacher vorgegebene Herzrate kann in allen Fällen künstlich aus einem für den physiologischen Bedarf eines Patienten charakteristischen Messwert abgeleitet werden, falls sie nicht im Falle einer atrium-synchronen Stimulation durch einen natürlichen und gesunden atrialen Rhythmus vorgegeben ist. Der physiologische Bedarf richtet sich dabei nach einem Anstrengungs- oder Erregungszustand des Patienten. Eine physiologisch adäquate Bestimmung einer Stimulationsrate kann bei einem

derartigen ratenadaptiven Schrittmacher auch dadurch erfolgen, dass die intrakardiale Impedanz für jeweils einen Herzzyklus bestimmt wird und eine geeignete Stimulationsrate aus diesem Impedanzwert abgeleitet wird.

Die angedeuteten Betriebsarten betreffen in der Regel Schrittmacher, die entweder ausgebildet sind, Erregungspotential im rechten Ventrikel aufzunehmen und Stimulationsimpulse an einen rechten Ventrikel abzugeben oder zusätzlich auch Erregungspotential im rechten Atrium aufzunehmen und gegebenenfalls Stimulationsimpulse an das rechte Atrium abzugeben. Die damit verbundenen Schrittmacherbetriebsarten werden international einheitlich mit dem Dreibuchstaben-Code wie beispielsweise DDD oder VVI bezeichnet.

In jüngerer Zeit wird neben dem rechten Atrium und dem rechten Ventrikel auch der linke Ventrikel stimuliert. Dies erfolgt häufig gleichzeitig mit dem rechten Ventrikel, kann aber auch mit einer gewissen Verzögerung gegenüber dem linken Ventrikel erfolgen. Eine damit verbundenen Herzschrittmachertherapie des Herzens wird als Cardiac Resynchronisation Therapy (CRT) bezeichnet.

Ein biventrikulärer Schrittmacher, bei dem die interventrikuläre Verzögerungszeit einstellbar ist und der eine gemessene Bioimpedanz des Patienten auswertet, ist aus US 2001/0012853 bekannt.

Die Erfindung bezieht sich insbesondere auf den Aspekt der optimalen bi-ventrikulären Stimulation, die alle vorgenannten Aspekte eines Schrittmachers ergänzen kann. Der Erfindung liegt insbesondere die Aufgabe zu Grunde, einen Schrittmacher für eine optimierte kardiale Resynchronisationstherapie anzugeben.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe dadurch gelöst, dass die Steuereinheit des Schrittmachers der Eingangs genannten Art mit einer Impedanzerfassungseinheit verbunden ist, die mit intrakardialen Elektroden zum Zwecke der Impedanzmessung zu verbinden ist. Die Impedanzerfassungseinheit ist ausgebildet, aus einem von der Impedanzerfassungseinheit gebildeten, von der intrakardialen Impedanz abhängigen Eingangssignal ein einen optimalen biventrikulären Stimulationsmodus anzuzeigendes Ausgangssignal zu bilden, und zwar indem die Steuereinheit (30) ausgebildet ist,

diejenige interventrikuläre Verzögerungszeit einzustellen, diejenige Elektrodenposition anzuzeigen oder denjenigen uni- oder biventrikulären Stimulationsmodus anzuzeigen, bei der oder dem die zweite Ableitung des Verlaufs der intracardialen Impedanz während eines Herzzyklusses oder der über mehrere Herzzyklen gemittelten intracardialen Impedanz am größten ist.

In einer bevorzugten Ausführungsvariante ist die Steuereinheit dazu ausgebildet, ein die interventrikuläre Verzögerungszeit bestimmendes Ausgangssignal zu bilden. Neben der interventrikulären Verzögerungszeit ist ein jeweiliger biventrikulärer Stimulationsmodus auch dadurch bestimmt, ob überhaupt beide Ventrikel stimuliert werden oder nur einer von beiden. In diesem Sinne ist die Steuereinheit dazu ausgebildet für einen grundsätzlich biventrikulären Herzschrittmacher zu ermitteln, ob es tatsächlich optimal ist, beide Ventrikel zu stimulieren, und falls ja, mit welcher Verzögerungszeit. Falls die Auswertung der intrakardialen Impedanz durch die Steuereinheit ergeben sollte, dass nur einer der beiden Ventrikel zu stimulieren ist, wird auch der optimale Ventrikel ermittelt.

Zur Bestimmung des optimalen biventrikulären Stimulationsmodus ist die Steuereinheit vorzugsweise dazu ausgebildet, verschiedene biventrikuläre Stimulationsmodi auszulösen und für jeden Stimulationsmodus die intrakardiale Impedanz auszuwerten. Die verschiedenen Stimulationsmodi unterscheiden sich dadurch, ob keiner oder nur jeweils einer von beiden Ventrikeln (unechte biventrikuläre Stimulation, hier auch als univentrikuläre Stimulation bezeichnet) oder beide Ventrikel (echte biventrikuläre Stimulation) stimuliert werden. Im Falle der Stimulation beider Ventrikel unterscheiden sich verschiedene Submodi des echten biventrikulären Stimulationsmodus durch von einander verschiedene interventrikuläre Verzögerungszeiten.

Die Erfindung beruht auf der Erkenntnis, dass aus der intrakardialen Impedanz, und zwar insbesondere aus deren zweiter Ableitung, abzulesen ist, wie gut der linke und der rechte Ventrikel eines Herzens bei einer biventrikulären Herzschrittmachertherapie vor allem im Rahmen einer Resynchronisationstherapie miteinander synchronisiert sind. Aus dieser neuen Erkenntnis leitet sich die Lehre ab, Messwerte für die intrakardiale Impedanz insbesondere zum Zwecke der Optimierung der interventrikulären Verzögerungszeit auszuwerten. Dies erlaubt es, nicht nur das Ermitteln sondern auch das

Einstellen der Parameter einer optimalen biventrikulären Stimulation innerhalb eines Herzschrittmachers zu automatisieren, in dem eine Steuereinheit intrakardial erfasste Impedanzwerte auswertet und aus diesen ein Steuersignal ableitet, welches die Stimulationsparameter, insbesondere die interventrikuläre Überleitungszeit bestimmt.

- 5 Alternativ zu einer Herzschrittmacher-internen, automatischen Bestimmung des optimalen biventrikulären Stimulationsmodus ist es auch möglich und vorgesehen, dass die Steuereinheit aus den Messwerten für die intrakardiale Impedanz für verschiedene interventrikuläre Verzögerungszeiten ein Ausgangssignal generiert, welches die physiologisch günstigste der verschiedenen interventrikulären
- 10 Verzögerungszeiten anzeigt. Dieses Ausgangssignal wird vorzugsweise telemetrisch auf ein externes Gerät übertragen und jeweils zusammen mit dem dazugehörigen biventrikulären Stimulationsmodus, insbesondere der interventrikulären Verzögerungszeit einem Arzt angezeigt. Der Arzt kann dann ebenfalls auf telemetrischen Wege die interventrikuläre Verzögerungszeit anhand der angezeigten Ausgangssignale optimal
- 15 einstellen.
- 15 Vorzugsweise lässt sich die interventrikuläre Verzögerungszeit zwischen 20 und 40 ms einstellen.

Alternativ oder zusätzlich ist die Steuereinheit dazu ausgebildet, mit verschiedenen Elektrodenkonfigurationen oder Elektrodenpositionen korrespondierende Ausgangssignale aus den Messwerten für die intrakardial Impedanz abzuleiten. Diese Aus-

20 gangssignale werden vorzugsweise ebenfalls telemetrisch auf ein extrakorporales Gerät übertragen und dort angezeigt. Dies ermöglicht es einem Arzt beispielsweise bereits beim Implantieren der rechtsventrikulären und/oder der linksventrikulären Elektrode diese optimal unter Berücksichtigung der intrakardial erfassten Impedanzwerte zu positionieren.

- 25 Im Falle von Elektrodenleitungen mit einer Mehrzahl von Elektroden, die dem ventrikulären Stimulationsgenerator zugeordnet werden können, ist es möglich, die optimal wirksame Elektrodenkonfiguration mit Hilfe der gemessenen Impedanzwerte zu bestimmen. Dies kann wie zuvor beschrieben durch einen Arzt mittels externer Programmierung der optimalen Elektrodenkonfiguration auf telemetrischem Wege erfolgen.
- 30 Dazu wird das aus den intrakardialen Impedanzwerten von der Steuereinheit er-

mittelte Ausgangssignal auf telemetrischem Wege auf ein extra-korporales Gerät übertragen und dort angezeigt. Die Bestimmung der optimalen Elektrodenkonfiguration kann jedoch auch automatisch innerhalb des Herzschrittmachers erfolgen, indem die Steuereinheit mit einer Auswahleinheit für die in Frage kommenden, ventrikulären Stimulationselektroden verbunden ist und diese Auswahleinheit in Abhängigkeit von den  
5 erfassten, intrakardialen Impedanzwerten ansteuert.

In alternativen bevorzugten Ausführungsvarianten ist die Steuereinheit ausgebildet, genau das Ausgangssignal für das Einstellen der optimalen interventrikulären Verzögerungszeit oder alternativ ein Ausgangssignal für das Bestimmen einer optimalen Elektrodenposition oder -konfiguration aus der zweiten Ableitung des intrakardialen Impedanzverlaufs eines Herzzyklusses abzuleiten. Alternativ kann die Steuereinheit auch  
10 ausgebildet sein, das im zuvor genannten Absatz genannte Ausgangssignal allein vom Maximalwert der Impedanz während eines Herzzyklusses abzuleiten.

Für die intrakardiale Impedanzmessung ist es vorzugsweise vorgesehen, die Impedanz  
15 durch Messen einer Spannung zwischen zwei intrakardialen Elektroden zu ermitteln. Diese beiden Elektroden befinden sich vorzugsweise auf verschiedenen Elektrodenleitungen und zwar zum einen dem linken Ventrikel zugeordnet und zum anderen dem rechten Ventrikel zugeordnet. Ein Messstrom, der für die zuvor genannte zu messende Spannung ursächlich ist, wird vorzugsweise zwischen zwei von den Elektroden für die  
20 Spannungsmessung unterschiedlichen Elektroden erzeugt. Bevorzugte Elektroden für das Einleiten des vorzugsweise konstanten Messstroms sind zum einen das Schrittmachergehäuse und zum anderen eine weitere intrakardiale Elektrode, die vorzugsweise auf der Elektrodenleitung des rechten Ventrikels angeordnet ist.

Der Strom für die Impedanzmessung hat vorzugsweise eine im wesentlichen konstante  
25 Stromstärke zwischen 100 und 500 mA, vorzugsweise 200 mA. Der Strom für die Impedanzmessung wird vorzugsweise in biphasigen Stromimpulsen angegeben. Die Dauer eines Stromimpulses beträgt vorzugsweise zwischen 20 und 40 Mikrosekunden, besonders bevorzugt 30 Mikrosekunden. Die Stromimpulse werden vorzugsweise mit einer Wiederholrate zwischen 100 und 150 Hertz, vorzugsweise 128 Hertz wiederholt.

Die Impedanzerfassungseinheit ist vorzugsweise ausgebildet, die Impedanz in einem Zeitfenster von 50 bis 300 ms Dauer zu ermitteln. Dieses Zeitfenster wird vorzugsweise mit Erfassen eines linksventrikulierenden Ereignisses gestartet. Ein linksventrikuläres Ereignis ist beispielsweise eine natürliche Kontraktion des linken Ventrikels oder auch ein überschwelliger Stimulationsimpuls an den linken Ventrikel.

Vorzugsweise ist die Impedanzerfassungseinheit ausgebildet, einen gemittelten Impedanzverlauf über mehrere Herzzyklen zu erfassen. Dabei wird der jeweilige Stimulationsmodus über die zu mittelnden Herzzyklen konstant gehalten. Der erfasste intrakardiale Impedanzverlauf wird durch die Impedanzerfassungseinheit vorzugsweise tiefpassgefiltert, und zwar mit einer oberen Grenzfrequenz von vorzugsweise 10 Hz.

Der auf diese Weise durch Mittelung und Tiefpassfilterung gewonnene intrakardiale Impedanzverlauf wird durch die Steuereinheit ausgewertet, indem von diesem Impedanzverlauf die zweite Ableitung gebildet wird. Unter der Annahme, dass der intrakardiale Impedanzverlauf jeweils das Blutvolumen in einem Herzen widerspiegelt, ist aus dem Maximum der zweiten Ableitung dieses intrakardialen Impedanzverlaufs die maximale Beschleunigung abzulesen, die das Blut im Herzen erfährt. Dieser Wert kann mit der Kontraktilität des linken Ventrikels korreliert werden.

Außerdem ist die Impedanzerfassungseinheit oder die Steuereinheit dazu ausgebildet, einen oder mehrere der folgenden Parameter aus dem intrakardialen Impedanzverlauf zu bestimmen:

$Z_{ED}$  als eine Grundlinie für den Impedanzverlauf,

$Z_{ES}$  als die maximale innerhalb eines Herzzyklusses auftretende Impedanz,

$T_{ES}$  als der Zeitabstand zwischen QRS-Komplex (Beginn der Kontraktion des Herzens) und Zeitpunkt, zu dem die maximale interkardiale Impedanz  $Z_{ES}$  auftritt,

$Z_{min}$  als die minimale Impedanz während eines Herzzyklusses,

$T_{min}$  als die Zeitdauer, beginnend mit einem QRS-Komplex bis zum Auftreten der minimalen intrakardialen Impedanz  $Z_{min}$ .



Weiterhin ist die Impedanzerfassungseinheit oder die Steuereinheit ausgebildet, aus den zuvor genannten Größen abgeleitete Größen zu ermitteln, nämlich:

die Differenz ( $Z_{ES} - Z_{ED}$ ) zwischen der maximalen Impedanz  $Z_{ES}$  und der Grundlinienimpedanz  $Z_{ED}$ ,

5 die Differenz ( $Z_{ES} - Z_{min}$ ) zwischen der maximal erfassten Impedanz  $Z_{ES}$  und der minimal erfassten Impedanz  $Z_{min}$  (Impedanzhub während eines Herzzyklusses) sowie

der Quotient  $((Z_{ES} - Z_{min}) / T_{ES})$  aus Impedanzhub ( $Z_{ES} - Z_{min}$ ) und der Zeit  $T_{ES}$ , sowie

10 der Quotient  $((Z_{ES} - Z_{min}) / (T_{ES} - T_{min}))$ , gebildet durch den Impedanzhub geteilt ( $Z_{ES} - Z_{min}$ ) durch die Differenz ( $T_{ES} - T_{min}$ ) zwischen  $T_{ES}$  und  $T_{min}$ ,

die Maxima  $Z'_{max}$  und  $Z''_{max}$  der ersten und der zweiten Ableitung und der intrakardialen Impedanz sowie

15 die jeweiligen Zeitabstände  $T'_{max}$  und  $T''_{max}$ , beginnend mit einem QRS-Komplex bis zu dem Zeitpunkt, an dem ein Maximum der ersten bzw. der zweiten Ableitung der intrakardialen Impedanz auftritt.

Darüber hinaus ist der Herzschrittmacher vorzugsweise als Zweikammer-Schrittmacher ausgebildet, der atriale und ventrikuläre Stimulationseinheiten umfasst sowie atriale und ventrikuläre Erfassungseinheiten zum Erfassen ventrikulärer bzw. atrialer Ereignisse.  
20

Außerdem ist der Schrittmacher vorzugsweise als ratenadaptiver Schrittmacher ausgebildet, bei dem die Stimulationsrate durch einen für den physiologischen Bedarf eines Patienten charakteristischen Messwert gesteuert wird.

Besonders bevorzugt ist ein ratenadaptiver Herzschrittmacher, bei dem die Stimulationsrate anhand einer Auswertung der intrakardialen Impedanz eingestellt wird. Dieses  
25

Konzept ist als Closed-loop stimulation bekannt und stellt auf die Auswertung der intrakardialen Impedanz durch Integralbildung ab.

Weiterhin ist ein Herzschrittmacher bevorzugt, der Mittel zum Erfassen eines Stimulationserfolges (Capture control) aufweist. Diese Mittel sind vorzugsweise dazu ausgebildet, ebenfalls auf den intrakardialen Impedanzverlauf anzusprechen.

Für einen Herzschrittmacher, der die vorgestellte Optimierung des biventrikulären Stimulationsmodus durch Auswertung der intrakardialen Impedanz bietet, ergibt sich für den Fall, dass weiterhin eine Ratenadaption im Sinne der Closed-loop stimulation (Auswertung des Integrals der interkardialen Impedanz) und möglicherweise auch noch eine Impedanz basierte Stimulationserfolgskontrolle (Capture control) aufweist, der Vorteil, dass mit einer Impedanzerfassungseinheit eine Vielzahl der Abläufe in einem Herzschrittmacher steuerbar sind.

Die Erfindung soll nun anhand von Ausführungsbeispielen mit Hilfe der Figuren näher erläutert werden.

Von den Figuren zeigen

Figur 1a und 1b: jeweils einen Überblick über ein menschliches Herz mit implantierten Elektrodenleitungen und daran angeschlossenen Herzschrittmacher;

Figur 2: ein beispielhaftes, schematisches Blockschaltbild für einen Herzschrittmacher gemäß Figur 1; und

Figur 3: ein Diagramm eines intrakardialen Impedanzverlaufs mit Darstellung der aus dem intrakardialen Impedanzverlauf abgeleiteten Parameter.

In Figuren 1a und 1b ist ein menschliches Herz abgebildet, in welches intrakardial jeweils eine rechtsventrikuläre Elektrodenleitung 12 und eine linksventrikuläre Elektrodenleitung 14 eingeführt sind. Die rechtsventrikuläre Elektrodenleitung 12 ist am distalen Ende mit zwei Elektroden versehen, nämlich einer Tipelektrode 16 und einer Ring-

elektrode 18. Die rechtsventrikuläre Elektrodenleitung 12 kann darüber hinaus im Bereich des Atriums auch atriale Stimulations- und Sensingelektroden aufweisen, die im Ausführungsbeispiel nicht dargestellt sind.

Die linksventrikuläre Elektrodenleitung 14 ist über den Coronar Sinus des Herzens 10 und einen von diesem Coronar Sinus abzweigenden lateralen Seitenast eingeführt, so dass eine Spitzenelektrode 20 der linksventrikuläre Elektrodenleitung 14 am linken Ventrikel des Herzens 10 anliegt. Beide Elektrodenleitungen sind mit einem Herzschrittmacher 22 verbunden.

In den Figuren 1a und 1b sind durch Pfeile Strompfade und Spannungsmesspfade eingezeichnet, die diejenigen Elektroden miteinander verbinden, die für die Aufnahme des intrakardialen Impedanzverlaufs zum Zwecke der Bestimmung des optimalen bi-ventrikulären Stimulationsmodus verwendet werden.

In Figur 1a ist eine quadropolare Elektrodenanordnung vorgestellt, bei der Schrittmachergehäuse und die rechtsventrikuläre Ringelektrode 18 dem Einleiten eines zweiphasig gepulsten Stroms für die Impedanzmessung dienen, während eine Spannungsmessung zur Impedanzbestimmung zwischen der linksventrikulären Elektrode 20 und der rechtsventrikulären Tipelektrode 16 stattfindet.

Figur 1b zeigt eine alternative tripolare Anordnung, bei der die Spannungsmessung wie bei der quadropolaren Anordnung aus Figur 1a zwischen der linksventrikulären Elektrode 20 und der rechtsventrikulären Tipelektrode 16 stattfindet. Der zweiphasig gepulste Strom wird jedoch zwischen linksventrikulärer Elektrode 20 – die damit eine Doppelfunktion übernimmt – und der rechtsventrikulären Ringelektrode 18 eingeleitet.

Ein stark vereinfachtes Blockschaltbild des Herzschrittmachers 22 ist in Figur 2 abgebildet. Der Herzschrittmacher 22 ist in üblicher Weise mit Anschlüssen 24 und 26 für die rechts- bzw. die linksventrikuläre Elektrodenleitung 12 und 14 versehen. Der Anschluss 24 ist dabei zweipolig, um die beiden Elektroden 16 und 18 der rechtsventrikulären Elektrodenleitung 12 separat zu kontaktieren. Außerdem ist ein atrialer Elektrodenleitungsanschluß 28 vorgesehen. Der Herzschrittmacher 22 weist eine rechtsventrikuläre Stimulationseinheit RVP, eine linksventrikuläre Stimulationseinheit LVP,

eine ventrikuläre Erfassungseinheit VS, eine atriale Stimulationseinheit AP und eine atriale Erfassungseinheit AS auf. Diese Stimulations- bzw. Erfassungseinheiten sind auf die in Figur 2 dargestellte Weise zum einen mit den Elektrodenleitungsanschlüssen 24 bis 28 und zum anderen mit einer Steuereinheit 30 verbunden. Die Steuereinheit 30 umfasst Untereinheiten 30a, die der Ansteuerung der atrialen Stimulationseinheit AP oder der Aufnahme atrialer Ereignisse mittels der atrialen Erfassungseinheit AS dienen.

Mit diesem atrialen Steuerteil 30a verbunden ist eine Untereinheit 30b der Steuereinheit 30, die als ventrikuläres Steuerteil fungiert. Der ventrikuläre Steuerteil 30b ist mit der ventrikulären Erfassungseinheit VS sowie den beiden ventrikulären Stimulations-einheiten LVP und RVP verbunden. Außerdem ist der ventrikuläre Steuerteil mit einer Impedanzerfassungseinheit 34 verbunden, die über einen Wechselschalter 36 mit einem Wechselschaltkontakt 38 mit dem Elektrodenleitungsanschluss 24 und einem weiteren Wechselschaltkontakt 40 mit dem Elektrodenleitungsanschluss 26 zu verbinden. Dies ermöglicht es, die intrakardiale Impedanz über die Tipelektrode der links-ventrikulären Elektrodenleitung 14 sowie über die Ringelektrode der rechtsventrikulären Elektrodenleitung 12 zu erfassen. In einer Schaltstellung des Wechselschalters 36 ist die Impedanzerfassungseinheit 34 mit den genannten Elektroden verbunden, in einer anderen Schaltstellung des Wechselschalters 36 sind jeweils die rechte und die linke ventrikuläre Stimulationseinheit RVP und LVP mit den genannten Elektroden verbunden.

Ein dritter Wechselschaltkontakt 42 dient dazu, eine Konstantstromquelle 44 mit der Tipelektrode der rechtsventrikulären Elektrodenleitung 12 zu verbinden. Der andere Pol der Konstantstromquelle 44 ist mit dem Schrittmachergehäuse verbunden. In der nicht dargestellten Schaltstellung des dritten Wechselschaltkontaktes 42 wird zur Impedanzmessung über die Konstantstromquelle 44 ein Strom zwischen Schrittmachergehäuse und Tipelektrode der rechtsventrikulären Elektrodenleitung 12 erzeugt. Dieser Konstantstrom führt zu einem Spannungsabfall, der über die Impedanzerfassungseinheit 34 und die Tipelektrode der linksventrikulären Elektrodenleitung 14 sowie die Ringelektrode der rechtsventrikulären Elektrodenleitung 12 zu messen ist.

Die Konstantstromquelle 44 ist so ausgebildet, dass sie biphasische Strompakete von insgesamt 30,5  $\mu$ s Dauer erzeugt. Diese biphasischen Stromimpulse werden mit einer Rate von 128 Hz wiederholt. Die Stromstärke ist unterschwellig und beträgt vorzugsweise 200  $\mu$ A.

- 5 Die durch die Impedanzfassungseinheit 44 aufgenommenen Impedanzwerte werden zu einem intrakardialen Impedanzverlauf zusammengestellt, der mit einer oberen Grenzfrequenz von 10 Hz tiefpassgefiltert wird.

Durch die Steuereinheit 30 gesteuert werden für verschiedene biventrikuläre Stimulationsmodi jeweils intrakardiale Impedanzverläufe über mehrere Herzzyklen (bei jeweils  
10 einem Stimulationsmodus) erfasst und gemittelt. Aus diesen gemittelten, tiefpassgefilterten Impedanzverläufen werden die eingangs genannten Parameter  $Z_{ED}$ ,  $Z_{ES}$ ,  $T_{ES}$ ,  $Z_{min}$ ,  $T_{min}$ ,  $Z_{ES} - Z_{ED}$ ,  $Z_{ES} - Z_{min}$ ,  $(Z_{ES} - Z_{min}) / T_{ES}$ ,  $(Z_{ES} - Z_{min}) / (T_{ES} - T_{min})$ ,  $Z'_{max}$ ,  $Z''_{max}$ ,  $T'_{max}$  und  $T''_{max}$  gebildet; siehe Figur 3.

Jeweils das Maximum der zweiten Ableitung des intrakardialen Impedanzverlaufes  
15  $Z''_{max}$  wird für jeweils einen biventrikulären Stimulationsmodus gespeichert. Die Steuereinheit 30 bestimmt  $Z''_{max}$  für alle zur Verfügung stehenden biventrikulären Stimulationsmodi. Die Steuereinheit 30 bestimmt das Maximum dieser so ermittelten zweiten Ableitung des intrakardialen Impedanzverlaufes  $Z''_{max}$  und ermittelt auf diese Weise den zugehörigen, biventrikulären Stimulationsmodus als optimal.

20 Die verschiedenen Stimulationsmodi unterscheiden sich dadurch, dass entweder kein, oder nur der rechte, nur der linke oder beide Ventrikel über die ventrikulären Stimulationseinheiten LVP und RVP stimuliert werden. In dem Fall, in dem beide Ventrikel, also sowohl der rechte als auch der linke Ventrikel des Herzens 10 mittels der beiden ventrikulären Stimulationseinheiten RVP und LVP stimuliert werden, unterscheiden  
25 sich die ventrikulären Stimulationsmodi durch die Verzögerungszeit, mit der der linke Ventrikel über die linksventrikuläre Stimulationseinheit LVP nach dem rechten Ventrikel mittels der rechtsventrikulären Stimulationseinheit RVP angesteuert wird. Mit anderen Worten: Zunächst wird der rechte Ventrikel über die rechtsventrikuläre Stimulationseinheit RVP stimuliert, dann verstreicht die interventrikuläre Verzögerungszeit, schließlich  
30 wird der linke Ventrikel über die linksventrikuläre Stimulationseinheit LVP stimuliert.

Der auf diese Weise ermittelte, optimale biventrikuläre Stimulationsmodus wird durch die Steuereinheit 30 selbsttätig eingestellt.

Alternativ hierzu ist es möglich, die erfassten Werte über eine Telemetrieinheit 50 auf ein extrakorporales Gerät zu übertragen. Insbesondere werden auf dem extrakorporalen Gerät angezeigt, welcher biventrikulärer Stimulationsmodus gerade vorliegt und  
5 welches der dazugehörige Wert  $Z''_{\max}$  ist. Ein Arzt kann über das extrakorporale Gerät mehrere biventrikuläre Stimulationsmodi ansteuern und die dazugehörigen Werte für  $Z''_{\max}$  bestimmen. Auf diese Weise kann der Arzt den optimalen biventrikulären Stimulationsmodus ermitteln und über den Telemetriesender/Empfänger 50 und die Steuer-  
10 einheit 30 einstellen.

Es versteht sich, dass der hier beschriebene Herzschrittmacher 22 eine Vielzahl an sich bekannter Funktionen verwirklichen kann und insbesondere in allen bekannten Betriebsmodi, insbesondere DDD (als Zweikammerschrittmacher) und VVI betrieben werden kann.

15 Der Schrittmacher 22 ist insbesondere dazu ausgebildet, den rechten und den linken Ventrikel über die entsprechenden Stimulationseinheiten RVP und LVP atriumsynchron anzusteuern. Dies bedeutet, das rechts- und linksventrikuläre Stimulationsimpulse nach Ablauf einer atrio-ventrikulären Verzögerungszeit (rechter Ventrikel) bzw. einer atrio-ventrikulären und zusätzlich einer interventrikulären Verzögerungszeit (linker  
20 Ventrikel) ausgelöst werden, die mit einem von der atrialen Erfassungseinheit AS erfassten atrialen Ereignis beginnt.

Ein an sich bekanntes Mode-Switching in den VVI-Modus bei pathologischen atrialen Raten ist ebenfalls vorgesehen.

Eine Anpassung der Stimulationsrate, mit der der Schrittmacher 22 die Ventrikel und  
25 gegebenenfalls das Atrium stimuliert, an den physiologischen Bedarf des Patienten geschieht vorzugsweise im Sinne einer close-loop Stimulation dadurch, dass die Stimulationsrate durch die Steuereinheit 30 von einem aus dem intrakardialen Impedanzverlauf abgeleiteten Integral abhängig eingestellt wird.

Schließlich ist die Steuereinheit 30 auch dazu ausgebildet, einen Stimulationserfolg durch Auswertung des Intrakardialen Impedanzverlaufes zu überwachen und gegebenenfalls die Intensität der durch die Stimulationseinheiten AP, LVB, RVP abgegebenen Stimulationsimpulse anzupassen. Dieses Konzept der Capture-Control mit Anpassung der Stimulationsintensität ist an sich bekannt. Ebenfalls ist die Steuereinheit 30 ausgebildet, für den Fall, dass der intrakardiale Impedanzverlauf keinen Stimulationserfolg anzeigt, einen Sicherheitsimpuls auszulösen.

Um einen Stimulationserfolg bereits während der Abgabe eines ventrikulären Stimulationsimpulses erfassen zu können, ist eine zweite Impedanzerfassungseinheit 48 vorgesehen. Diese ist so geschaltet, dass ein kurzfristiger Impedanzabfall im Myocard bereits während der Stimulationsimpulsabgabe oder kurz darauf zu detektieren und als Indikator für einen Stimulationserfolg auszuwerten.

Im Rahmen von Ergänzungen des vorgestellten Herzschrittmachers kommen insbesondere auch solche Ergänzungen in Frage, den Herzschrittmacher zum Kardioverter/Defibrillator weiterbilden.

Patentansprüche

1. Herzschrittmacher mit einem Stimulationsimpulsgenerator (RVP; LVP) für eine biventrikuläre Stimulation eines Herzens, welcher mit wenigstens einer rechtsventrikulären Elektrode (16, 18) für die Stimulation eines rechten Ventrikels des Herzens und mit wenigstens einer linksventrikulären Elektrode (20) für die Stimulation eines linken Ventrikels des Herzens zu verbinden und mit einer Steuereinheit (30) verbunden sowie ausgebildet ist, rechts- und linkssventrikuläre Stimulationsimpulse mit einer mittels der Steuereinheit einstellbaren interventrikulären Verzögerungszeit auszulösen, wobei die Steuereinheit (30) mit einer Impedanzerfassungseinheit (34) verbunden ist, die mit intrakardialen Elektroden (16, 18, 20) zu verbinden und ausgebildet ist, aus einem von der Impedanzerfassungseinheit (34) gebildeten, von der intrakardialen Impedanz abhängigen Eingangssignal ein optimalen biventrikulären Stimulationsmodus anzeigendes Ausgangssignal zu bilden,  
  
dadurch gekennzeichnet, dass die Steuereinheit (30)  
  
entweder ausgebildet ist, diejenige interventrikuläre Verzögerungszeit einzustellen, diejenige Elektrodenposition anzuzeigen oder denjenigen uni- oder biventrikulären Stimulationsmodus anzuzeigen, bei der entweder die zweite Ableitung des Verlaufs der intracardialen Impedanz während eines Herzzykluses oder der über mehrere Herzzyklen gemittelten intracardialen Impedanz am größten ist  
  
oder alternativ oder zusätzlich ausgebildet ist, die interventrikuläre Verzögerungszeit in Abhängigkeit vom Maximalwert der Impedanz während eines Herzzyklusses oder der über mehrere Herzzyklen gemittelten intracardialen Impedanz abzuleiten.
2. Herzschrittmacher nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Steuereinheit (30) dazu ausgebildet ist, verschiedene biventrikuläre Stimulationsmodi auszulösen und für jeden Stimulationsmodus die intrakardiale Impedanz auszuwerten.



3. Herzschrittmacher nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Steuereinheit (30) ausgebildet ist, aus einem von der Impedanzerfassungseinheit (34) gebildeten, von der intrakardialen Impedanz abhängigen Eingangssignal ein eine optimale interventrikuläre Verzögerungszeit anzeigendes Ausgangssignal zu bilden.  
5
4. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Steuereinheit (30) ausgebildet ist, aus einem von der Impedanzerfassungseinheit (34) gebildeten, von der intrakardialen Impedanz abhängigen Eingangssignal ein die interventrikuläre Verzögerungszeit bestimmendes Ausgangssignal zu bilden.  
10
5. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass interventrikuläre Verzögerungszeit zwischen 20 und 40 ms einstellbar ist.
6. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 5, bei dem der Stimulationsimpulsgenerator (RVP; LVP) mit unterschiedlichen oder hinsichtlich ihrer Position im Herzen veränderbaren ventrikulären Elektroden zu verbinden ist, dadurch gekennzeichnet, dass die Steuereinheit (30) ausgebildet ist, intrakardiale Impedanzen für verschiedene Elektrodenkonfigurationen oder Elektrodenpositionen auszuwerten und eine optimale Elektrodenposition oder -konfiguration anzuzeigen.  
15
7. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Steuereinheit (30) ausgebildet ist, diejenige interventrikuläre Verzögerungszeit einzustellen, bei der die zweite Ableitung des Verlaufs der intrakardialen Impedanz während eines Herzzykluses am größten ist.  
20
8. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Impedanzerfassungseinheit (34) ausgebildet ist, die Impedanz über eine Spannungsmessung zu erfassen, die zwischen zwei Elektroden (16, 20) unterschiedlicher Elektrodenleitungen (12, 14) erfolgt.  
25

9. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass der Herzschrittmacher (22) ausgebildet ist, zur Impedanzmessung einen Strom zwischen einem Schrittmachergehäuse und einer intrakardialen Elektrode zu erzeugen.
- 5 10. Herzschrittmacher nach Anspruch 8 und 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Elektroden für die Spannungsmessung verschieden sind von den Elektroden für das Erzeugen des Stroms für die Impedanzmessung.
11. Herzschrittmacher nach Anspruch 9 oder 10, dadurch gekennzeichnet, dass der Herzschrittmacher ausgebildet ist, einen Strom für die Impedanzmessung zu erzeugen, der eine im wesentlichen konstante Stromstärke zwischen 100 und  
10 500  $\mu$ A, vorzugsweise 200  $\mu$ A hat.
12. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 9 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass der Herzschrittmacher ausgebildet ist, zur Impedanzmessung biphasische Stromimpulse zu erzeugen.
- 15 13. Herzschrittmacher nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass der Herzschrittmacher ausgebildet ist, die biphasischen Stromimpulse mit einer Wiederholrate von 100 bis 150 Hz, vorzugsweise 128 Hz zu erzeugen.
14. Herzschrittmacher nach Anspruch 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, dass der Herzschrittmacher ausgebildet ist, biphasische Stromimpulse mit einer Impuls-  
20 dauer zwischen 20 und 40  $\mu$ s, vorzugsweise etwa 30  $\mu$ s zu erzeugen
15. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Impedanzerfassungseinheit (34) oder die Steuereinheit (30) ausgebildet ist, die Impedanz in einem Zeitfenster von 50 bis 300 ms Dauer zu mitteln.
16. Herzschrittmacher nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass die  
25 Impedanzerfassungseinheit (34) oder die Steuereinheit (30) ausgebildet ist, das Zeitfenster mit Erfassen eines linksventrikulären Ereignisses (Kontraktion) zu starten.

17. Herzschrittmacher nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass die Impedanzerfassungseinheit (34) oder die Steuereinheit (30) ausgebildet ist, einen intrakardialen Impedanzverlauf zu berechnen.
- 5 18. Herzschrittmacher nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass die Impedanzerfassungseinheit (34) oder die Steuereinheit (30) ausgebildet ist, einen oder mehrere der folgenden Parameter des intrakardialen Impedanzverlaufs zu bestimmen:  $Z_{ED}$ ,  $Z_{ES}$ ,  $T_{ES}$ ,  $Z_{min}$ ,  $T_{min}$ ,  $(Z_{ES} - Z_{ED})$ ,  $(Z_{ES} - Z_{min})$ ,  $((Z_{ES} - Z_{min}) / T_{ES})$ ,  $((Z_{ES} - Z_{min}) / (T_{ES} - T_{min}))$ ,  $Z'_{max}$ ,  $Z''_{max}$ ,  $T'_{max}$  und  $T''_{max}$ .
- 10 19. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass der Herzschrittmacher (22) als Zweikammerschrittmacher mit wenigstens einer ventrikulären und einer atrialen Erfassungseinheit (VS, AS) für das Erfassen ventrikulärer bzw. atrialer Ereignisse ausgebildet ist.
- 15 20. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass der Herzschrittmacher (22) als ratenadaptiver Herzschrittmacher ausgebildet ist, bei dem eine Stimulationsrate anhand eines für einen physiologischen Bedarf eines Patienten charakteristischen Messwertes bestimmt wird.
- 20 21. Herzschrittmacher nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass der Herzschrittmacher (22) als ratenadaptiver Herzschrittmacher ausgebildet ist, bei dem eine Stimulationsrate anhand einer Auswertung der intrakardialen Impedanz derart eingestellt wird, dass der Hub der intrakardialen Impedanz maximiert wird.

Die Erfindung betrifft einen Herzschrittmacher mit einem Stimulationsimpulsgenerator (RVP; LVP) für eine biventrikuläre Stimulation eines Herzens, welcher mit wenigstens einer rechtsventrikulären Elektrode für die Stimulation eines rechten Ventrikels des Herzens und mit wenigstens einer linksventrikulären Elektrode für die Stimulation eines linken Ventrikels des Herzens zu verbinden und mit einer Steuereinheit verbunden sowie ausgebildet ist, rechts- und linkssventrikuläre Stimulationsimpulse mit einer mittels der Steuereinheit einstellbaren interventrikulären Verzögerungszeit auszulösen. Die Erfindung ist dadurch gekennzeichnet, dass die Steuereinheit mit einer Impedanzerfassungseinheit verbunden ist, die mit intrakardialen Elektroden zu verbinden und ausgebildet ist, aus einem von der Impedanzerfassungseinheit gebildeten, von der intrakardialen Impedanz abhängigen Eingangssignal ein einen optimalen biventrikulären Stimulationsmodus anzeigendes Ausgangssignal zu bilden.